



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

銜接性試驗評估(BSE)策略諮詢之效益分析

賴巧芙¹

前言

為了解完整臨床試驗數據資料(complete clinical data package, CCDP)中之銜接性試驗數據(Bridging data package, BDP)是否適用於國人、其藥動藥效、療效、安全等資料是否存在內因性(如藥物代謝之基因多型性等)/外因性(如醫療環境等)差異，建議研發單位可於臨床試驗階段盡早納入台灣/東亞族群，以利評估族群差異。

若研發單位擬了解目前所具備的技術性資料是否足以支持藥品免除銜接性試驗，查驗中心自 2018 年 1 月起推動付費諮詢機制，申請者可於此機制下申請銜接性試驗評估預審，中心將協助評估 BDP 的完整性。若申請者擬執行銜接性試驗、或擬討論 BDP 準備之方向，中心可協助設計銜接性試驗及擬定銜接策略。

本文蒐集 2018 年 1 月至 2023 年 10 月所完成銜接性試驗策略諮詢相關案件，並分析此類案件之諮詢態樣。

查驗中心付費諮詢流程

中心所提供之諮詢服務分為兩階段進行，申請者可於線上填寫諮詢服務申請表單(https://www1.cde.org.tw/workflow/cons/applyform_drug.php)，並繳納商談費用。有關中心之諮詢服務請參考連結：https://www.cde.org.tw/consultation_services/assistance_explain?id=45。

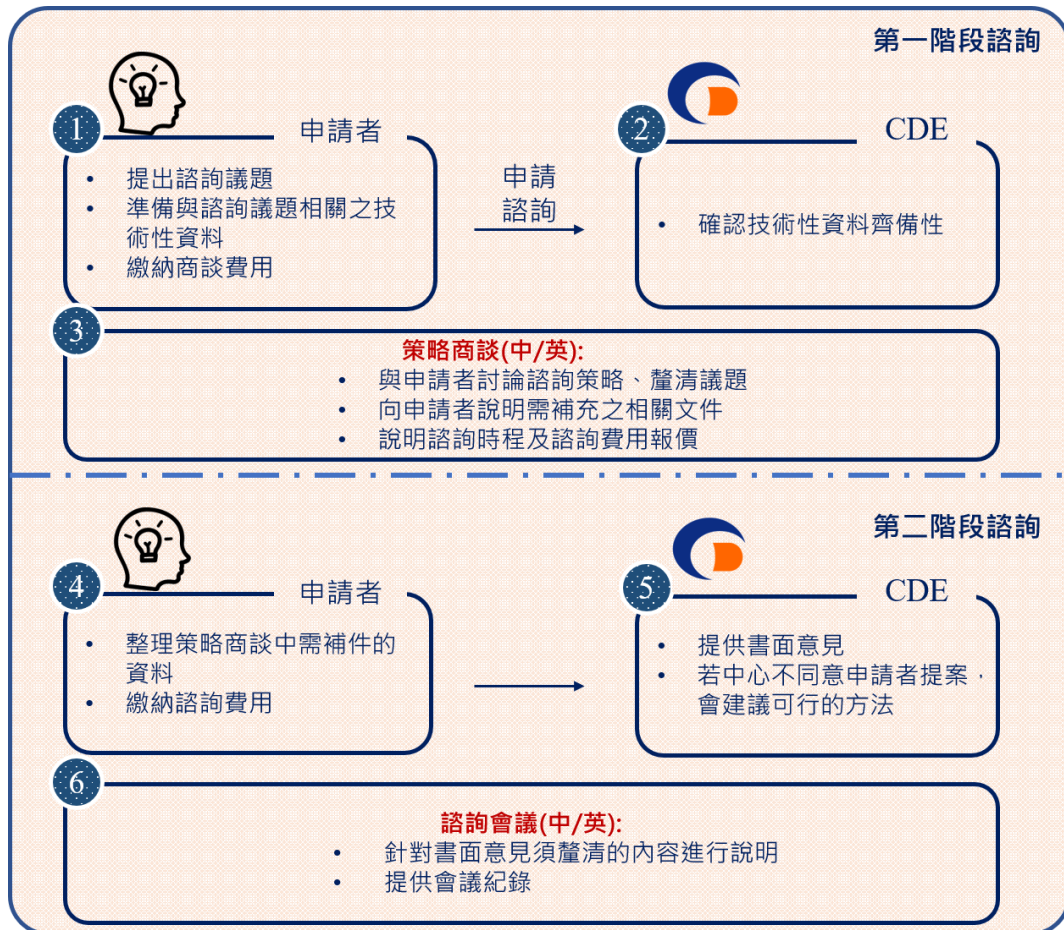
於第一階段，中心將與申請者召開策略商談會議(中/英方式皆可)。此會議目的為釐清申請者諮詢方向、確認技術性資料的齊備性並進行諮詢時程說明與費用報價。

在文件及費用齊備後，進入第二階段。中心依據案件時程提供書面意見，申請者收

¹ 財團法人醫藥品查驗中心諮詢輔導組



到書面意見後，若對於書面意見有疑慮，中心將於諮詢會議予以釐清(中/英方式皆可)。諮詢會議後，中心提供諮詢會議紀錄予申請者。諮詢流程圖示請參考圖一。



圖一、查驗中心付費諮詢流程說明

銜接性試驗策略諮詢簡介

中心針對銜接性試驗策略諮詢可提供下列服務：銜接性試驗設計建議、BDP 準備策略建議及 BDP 預審等。對於銜接性試驗諮詢之技術性資料，可參考中心官網之「[銜接性試驗評估送件前諮詢要點](#)」進行整理，銜接性試驗策略諮詢之諮詢態樣可依申請者提供之技術性資料分成三類：

- BDP 已準備完成，尚未申請 BSE：中心可針對 BDP 的完整性進行預審，包含東西



方族群差異於 PK/PD、臨床療效與安全之評估。若 BDP 有缺失，中心將於書面意見詳細列舉目前資料尚有缺漏之處。

- 處於研發階段、或正在準備 BDP：中心相當鼓勵於早期研發納入台灣/東亞族群，建議申請者於試驗設計階段盡早諮詢中心。例如在試驗中台灣預計收納人數、評估指標、採血時間點等，中心會提供完整的諮詢建議。對於 BDP 之準備方向，中心亦可提供法規科學建議。若中心不同意申請者提案，會說明科學性理由，並提供可行方案。
- 經 TFDA 判定不准免除銜接性試驗：中心可協助說明現有 BDP 不足之處、輔導申請者設計合適的銜接性試驗(包含試驗設計、台灣納入人數、評估指標等)，提供完善諮詢建議。

銜接性試驗策略諮詢後可能進行之審查流程

申請者可於不同研發階段向中心申請銜接性試驗策略諮詢(例如：臨床試驗階段或查驗登記送件前階段等)。當諮詢流程完成後，後續可能進行之審查階段，如下所示：

- 臨床試驗審查：若欲執行銜接性試驗，其試驗內容可先與中心諮詢討論。於完成諮詢後，建議檢附中心之書面意見及會議紀錄，並依衛生福利部食品藥物管理署(TFDA)公告「[藥品臨床試驗申請須知](#)」之規定提供資料，申請臨床試驗(IND)審查。
- 銜接性試驗評估審查：若申請者已完成 BDP，並經 CDE 預審，可備齊相關技術性資料、中心之書面意見及會議紀錄，依食藥署規定檢附資料申請 BSE。依據「[藥品查驗登記審查準則第 22-1 條](#)」第 3 項，銜接性試驗評估，得於查驗登記前提出申請、或與查驗登記申請案同時申請。
- 查驗登記審查：依據「[藥品查驗登記審查準則第 22-1 條](#)」，可不須申請銜接性試驗評估之藥品，其族群差異將合併於查驗登記案一併評估。建議申請者於查驗登記申請時，一併提供中心之書面意見與會議紀錄。



台灣藥物法規
資訊網法規公告



台灣藥品
臨床試驗資訊



TFDA 藥物
食品安全週報



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

銜接性試驗評估相關法規或參考資訊

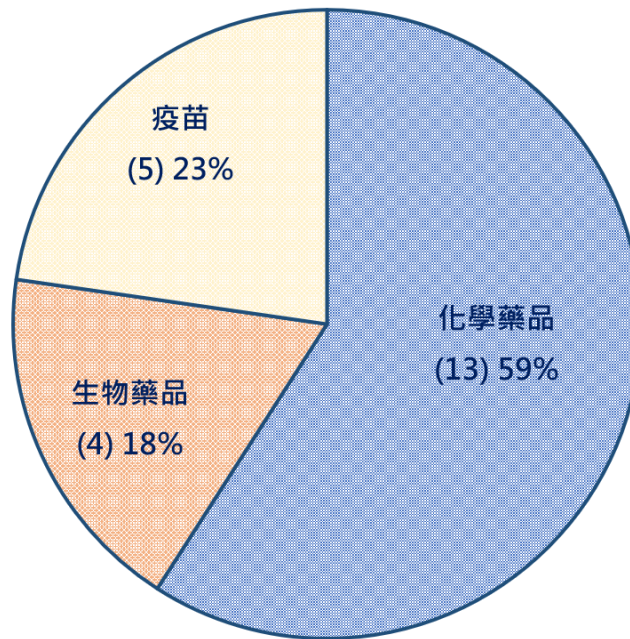
有關銜接性試驗評估相關公告及參考資訊綜整如下，申請者可依循下述公告或參考連結進行技術性資料整理、審查案送件申請：

- 110 年 10 月 21 日 FDA 藥字第 1101410632 號公告「ICH E17：跨區域臨床試驗規劃與設計指引(Planning and Design of Multi-Regional Clinical Trials)」：
<https://www.fda.gov.tw/tc/newsContent.aspx?cid=3&id=27392>。
- 112 年 12 月 13 日衛授食字第 1121413132 號公告「銜接性試驗基準-接受國外臨床數據之族群因素考量」及公告「銜接性試驗基準-接受國外臨床數據之族群因素考量問答集」：
<https://www.fda.gov.tw/TC/siteListContent.aspx?sid=9354&id=45828>。
- 銜 接 性 試 驗 20 周 年 專 刊 ：
https://www.cde.org.tw/Content/ebook/CDE_eBook/BSE20Year/index.html



銜接性試驗策略諮詢相關案件態樣分析

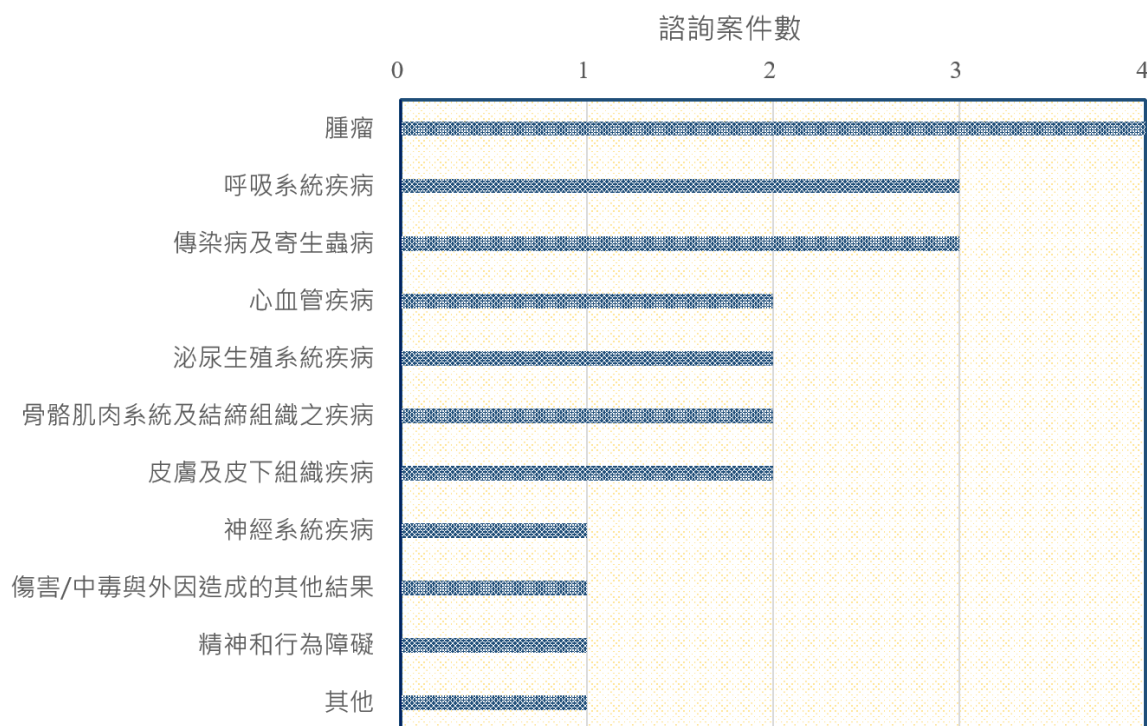
查驗中心自 2018 年 1 月起推動付費諮詢機制，至 2023 年 10 月底，已完成 202 件諮詢案；在已完成之諮詢案件中，其諮詢類型多為「臨床試驗諮詢」及「查驗登記策略諮詢」，其中共完成 22 件銜接性試驗策略諮詢相關案件，佔總付費諮詢案件約 11%。銜接性試驗策略諮詢相關案件中，依據產品類別區分，包含 13 件化學藥品、4 件生物藥品及 5 件疫苗類型產品，如圖二所示。



圖二、銜接性試驗諮詢相關案件數及比例(依產品類別區分)



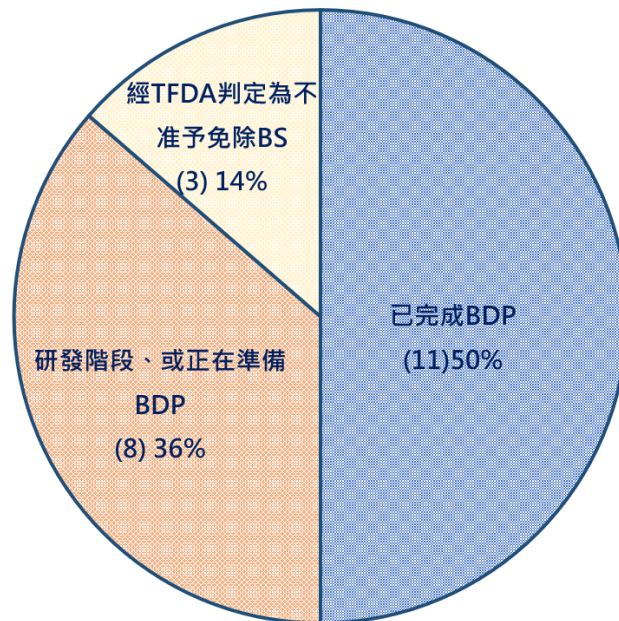
若依照欲開發適應症類型進行分類，則諮詢案件中包含腫瘤 4 件、呼吸系統疾病 3 件、傳染病及寄生蟲病 3 件、心血管疾病 2 件、泌尿生殖系統疾病 2 件、骨骼肌肉系統及結締組織之疾病 2 件、皮膚及皮下組織疾病 2 件、神經系統疾病 1 件、傷害/中毒與外因造成的其他結果 1 件、精神和行為障礙 1 件、其他類別 1 件，如圖三所示。



圖三、銜接性試驗策略諮詢相關案件數(依欲開發適應症類型區分)



依申請產品的 BDP 準備情形進行分類，可區分為三大類：「已完成 BDP」之諮詢案件共 11 件、處於「研發階段、或正在準備 BDP」之諮詢案件共 8 件、「經 TFDA 判定為不准免除 BS」後之諮詢案件共 3 件，如圖四所示。



圖四、銜接性試驗策略諮詢相關案件數(依申請產品之 BDP 準備情形作分類)

在 11 件已完成 BDP 之諮詢案件中，7 件於諮詢後，向食藥署申請銜接性試驗評估。其中有 5 件依中心諮詢建議準備送件資料，於 BSE 審查階段均不須補件，並取得銜接性試驗免除函，此 5 件中有 3 件後續亦取得查驗登記核准函；7 件中有 2 件於申請銜接性試驗評估時，未依中心建議備齊資料，經補件後取得銜接性試驗免除函。11 件已完成 BDP 之諮詢案件中，有 2 件在諮詢後依中心建議準備資料，申請查驗登記，審查中皆無銜接性試驗之補件議題，並取得查驗登記核准函；有 2 件正在準備技術性資料中。

在 8 件申請時處於研發階段、或正在準備 BDP 之諮詢案件中，有 1 件在目前已取得查驗登記核准函；有 4 件依中心建議準備資料申請臨床試驗審查，並取得臨床試驗核准函，目前試驗正在進行中；有 3 件正在準備技術性資料。



在 3 件經 TFDA 判定為不准免除 BS 後向中心諮詢之案件，有 1 件依中心建議準備資料申請臨床試驗審查，並取得臨床試驗核准函；2 件正在準備技術性資料中。有關銜接性試驗策略諮詢相關案件之審查態樣分析，綜整如表一。

表一、銜接性試驗策略諮詢相關案件之審查態樣分析表(2018~2023/10 共 22 件)

申請時之樣態	至2023/10之狀況
已完成BDP (共11件)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 7件於諮詢後，向食藥署申請銜接性試驗評估，並獲得BS免除函文。 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 5件依中心諮詢建議準備送件資料，於審查時不需補件(節省約40%審查時間)；目前此5件中已有3件後續亦取得查驗登記核准函。 ➢ 2件於申請銜接性試驗評估時，未依中心建議備齊資料，經補件後取得銜接性試驗免除函。 ✓ 2件依據中心建議準備資料申請NDA，審查中無額外BSE議題，並取得查驗登記核准函。 ✓ 2件尚在準備資料中。
研發階段、或正在準備BDP (共8件)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 1件取得查驗登記核准函。 ✓ 4件依據中心建議準備資料申請IND，並取得核准函，目前試驗進行中。 ✓ 3件尚在準備資料中。
經TFDA判定為不准予免除BS (共3件)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 1件依據中心建議準備資料申請IND，並取得核准函，目前試驗進行中。 ✓ 2件尚在準備資料中。

將 BSE 案件依據送件前是否諮詢中心進行分析，自 2018 年 1 月至 2023 年 10 月期間，先諮詢中心後申請 BSE 的案件，須進行技術性資料補件之比例為 29%；未諮詢中心、直接申請 BSE 的案件，須進行技術性資料補件之比例為 94%。



結語

我國分別於 2009 年及 2021 年實施 ICH E5 及 E17，若台灣人(亞洲人)可於研發早期階段即納入，對東西方族群內因性及外因性差異的評估會極有幫助。藉由中心提供之諮詢服務機制，協助研發單位訂定研發策略，確認國外數據及東亞族群的銜接性程度，針對臨床試驗計畫書內容(包含人數制定等)提供建議。根據中心受理之 22 件諮詢案例進行分析，早期諮詢可使未來申請臨床試驗、銜接性試驗評估及查驗登記的流程更為順暢。中心建議研發單位可多利用諮詢服務機制，於早期研發階段即進行雙向溝通，共同協助研發品項上市，供國人有更豐沛的醫療項目可進行選擇。

參考文獻

1. 110 年 10 月 21 日 FDA 藥字第 1101410632 號公告
2. 112 年 12 月 13 日衛授食字第 1121413132 號公告
3. 銜接性試驗 20 周年專刊
4. 藥品查驗登記審查準則